

Acylderivate cyclischer Verbindungen, 8. Mitt.:¹

o-Acetyl-benzamid und N-Substitutionsprodukte
aus o-Acetyl-benzoylchlorid

Von

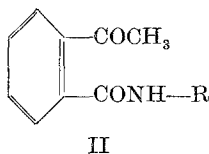
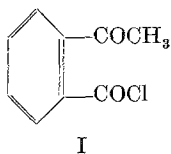
R. Riemschneider und H. G. Kassahn

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem²

(Eingegangen am 27. Juni 1959)

19 N-Substitutionsprodukte des o-Acetyl-benzamids (III) werden hergestellt und auf Grund ihrer konstitutionellen Verwandtschaft mit o-Diacetylbenzol³ auf Farbstoffbildung mit Glykokoll geprüft. Die von früheren Untersuchern⁴ als III angesehene Verbindung erwies sich als o-Acetyl-benzoessäure. III schmilzt bei 122°.

Die Umsetzung des uns im Rahmen unserer Untersuchungen über cyclische und acyclische o-Diacylverbindungen interessierenden o-Acetyl-benzoylchlorids (I) mit gasförmigem NH₃ sowie einer Reihe von Aminen und Hydrazinen führt zu o-Acetyl-benzamid bzw. seinen Substitutions-



produkten (II) (Tab. 1). Die untersuchten aliphatischen Amine reagieren in äther. Lösung spontan mit I, die aromatischen Amine lassen sich durch Kochen mit I in Benzol bzw. Chloroform zur Umsetzung bringen, wobei

¹ 7. Mitt.: Mh. Chem. **90**, 573 (1959).

² Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

³ R. Riemschneider und C. Weygand, 3. Mitt., Mh. Chem. **86**, 201 (1955).

⁴ W. J. Karlake und R. C. Huston, J. Amer. chem. Soc. **31**, 482 (1909).

zum Abbinden des frei werdenden Chlorwasserstoffs Triäthylamin hinzugefügt wurde.

Keine der in Tab. 1 aufgeführten II-Verbindungen gibt mit Glykokoll oder anderen α -Aminosäuren die Farbreaktion des o-Diacetylbenzols³. Für die Farbstoffbildung der o-Diacyl-benzole mit Aminosäuren und Aminen ist also die zweite CH_3 - bzw. CH_2 -Gruppe der o-Diacyl-benzole von Bedeutung.

Tabelle 1. o-Acetyl-benzamid und Substitutionsprodukte aus o-Acetyl-benzoylchlorid (I)

Lfd. Nr.	Umsetzung von I mit	Summenformel	Ausb. %	Schmp. ^a °C	% N	
					Ber.	Gef.
1	Ammoniak	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$	92	122 (W)	8,59	8,54
2	Diäthylamin	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$	91	68 (W)	6,39	6,38
3	Cyclohexylamin . . .	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$	95	183—184 (A)	5,72	5,59
4	Anilin	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_2$	80	188 (A)	5,85	5,81
5	N-Methylanilin . . .	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	84	132 (L)	5,53	5,40
6	o-Toluidin	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	40	171 (A)	5,53	5,64
7	m-Toluidin	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	88	161 (M)	5,53	5,45
8	p-Toluidin	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	47	184 (M)	5,53	5,47
9	2,4-Dimethyl-anilin	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2$	72	173 (M)	5,24	5,47
10	o-Anisidin	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$	34	182—183 (P)	5,20	5,10
11	p-Anisidin	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$	70	156—158 (A)	5,20	5,33
12	o-Chloranilin	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$	59	235 (A)	5,12	5,09
13	m-Chloranilin	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$	60	151 (A)	5,12	5,12
14	p-Chloranilin	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$	56	184 (A)	5,12	5,02
15	m-Nitro-anilin	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$	35	190 (A)	9,87	9,72
16	p-Nitro-anilin	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$	39	173—175 (A)	^b	
17	α -Naphthylamin . . .	$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	46	199—201 (P)	4,84	4,83
18	Benzidin	$\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$	9	> 332 (A)	5,88	5,80
19	Phenylhydrazin . . .	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$	50	166 (W)	11,02	11,33
20	Glycinäthylester-hydrochlorid	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4$	65	108 (A)	5,62	5,61

^a Umkristallisiert aus: W = Wasser, A = Alkohol, P = Petroläther, M = Methanol, L = Ligroin.

^b Ber. C 63,34, H 4,26. Gef. C 63,32, H 4,69.

Experimenteller Teil

o-Acetyl-benzoylchlorid (I): 16,4 g (0,1 Mol) o-Acetyl-benzoesäure⁵ und 13,1 g (0,11 Mol) Thionylchlorid (über Leinöl destilliert) wurden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach 24 Stdn. war ein farbloses Produkt vom Schmp. 54—55° auskristallisiert, das auf Ton abgepreßt und aus viel Petroläther (Sdp: 35—45°) umkristallisiert wurde: 15 g I vom Schmp. 57—58°⁶.

⁵ Herstellungsvorschrift: Chem. Ber. **92**, 1706 (1959).

⁶ 57° nach J. D. Halford und B. Weissmann, J. org. Chem. **17**, 1652 (1952).

Umsetzung von o-Acetyl-benzoylchlorid (I) mit Aminen und verwandten Verbindungen

1. Mit *Ammoniak* (Tab. 1, lfd. Nr. 1): 1,8 g (0,01 Mol) frisch hergestelltes I wurden bei Zimmertemp. in 30 ml trockenem Benzol gelöst und in einen 50 ml-Kolben filtriert, der mit einem doppelt durchbohrten Stopfen mit Gaseinleitungs- und Gasaustrittsrohr versehen war. Das Einleitungsrohr reichte bis kurz über den Boden des Reaktionsgefäßes. Dann wurde in mäßigem Strom über KOH getrocknetes NH_3 durch die Lösung geleitet, wobei bereits nach etwa 3 Min. unter spontaner Erwärmung eine Trübung der Lösung eintrat. Nach 30 Min. wurde das Reaktionsprodukt 1 Stde. im Kühlschrank bei 8° abgestellt. Der abgesaugte Niederschlag, bestehend aus dem Umsetzungsprodukt und Ammoniumchlorid, wog nach dem Trocknen 1,95 g. Er wurde zweimal aus je 8 ml heißem Wasser umkristallisiert: 1,48 g nadelförmiger Kristalle vom Schmp. 122° (III).

Bei der Einwirkung von konz. wäßr. NH_3 auf I entsteht nur o-Acetylbenzoesäure, die *W. J. Karslake* und *R. C. Huston*⁴ für III gehalten haben.

2. Mit *Diäthylamin* (Tab. 1, lfd. Nr. 2): In einem mit Rückflußkühler und CaCl_2 -Rohr versehenen Kolben wurden 1,5 g (0,02 Mol) Diäthylamin mit 10 ml absol. Äther und einer filtrierten Lösung von 1,8 g (0,01 Mol) frisch bereitetem I in 15 ml absol. Äther versetzt. Unter spontaner Erwärmung setzte sofort die Reaktion unter Abscheidung von Diäthylamin-hydrochlorid ein. Zur vollständigen Umsetzung wurde noch 45 Min. lang auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde von dem Hydrochlorid abgesaugt, dieses zweimal mit wenig Äther gewaschen. Die vereinigten Ätherfiltrate wurden i. Vak. eingengt. Zurück blieb ein gelb-braunes Öl, das mit 5 ml Äther versetzt und abermals i. Vak. eingengt wurde. Anschließend wurde nochmals in wenig Äther aufgenommen und mit Petroläther bis zur Trübung versetzt, wobei nach kurzem Anreiben mit dem Glasstab Kristallisation einsetzte. Zur weiteren Kristallisation wurde über Nacht im Kühlschrank abgestellt. Nach dem Absaugen wurde mittels einer Pipette mit wenig Petroläther gewaschen und auf Ton getrocknet. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Wasser schmolz das Produkt (1,98 g) bei 68°, farblose körnige Kristalle.

3. Mit *Cyclohexylamin* (Tab. 1, lfd. Nr. 3): 1 g (0,1 Mol) Cyclohexylamin wurde mit 10 ml trockenem Benzol, 1,1 g (0,011 Mol) Triäthylamin und einer filtrierten Lösung von 1,8 g (0,01 Mol) I in 15 ml Benzol versetzt. Zur Vollendung der zunächst unter spontaner Erwärmung verlaufenden Reaktion wurde noch 1 Stde. am Rückfluß zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten vom Niederschlag abgesaugt und dieser dreimal mit je 3 ml Benzol gewaschen: 3,7 g (Gemisch aus Umsetzungsprodukt und Triäthylamin-hydrochlorid). Zur Abtrennung vom Hydrochlorid wurde mit 8 ml Wasser erwärmt, nach dem Abkühlen abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Nach Umkristallisation aus verd. Äthanol: 2,3 g grober farbloser Kristalle vom Schmp. 183—184°.

4. Mit *Anilin* (Tab. 1, lfd. Nr. 4): 1,8 g (0,01 Mol) I in 30 ml trockenem Benzol und 1,2 g (0,012 Mol) Triäthylamin wurden mit 1 g (0,01 Mol) Anilin versetzt und 3 Stdn. im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde von dem Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und dieses mehrmals mit wenig Äther gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden i. Vak. bis zur beginnenden Kristallisation eingengt. Nach dem Stehen über Nacht im Kühl-

schränk war vollständige Kristallisation eingetreten. Das braune Produkt wurde auf Ton abgepreßt und aus stark verd. Äthanol unter Zusatz von Kohle umkristallisiert: 1,9 g farbloser körniger Kristalle vom Schmp. 188°. Nach Angaben von *W. J. Karlake* und *R. C. Huston*⁴ soll das o-Acetyl-benzanilid bei 156—157° schmelzen.

5.—17. In ähnlicher Weise wurden die in Tab. 1, lfd. Nr. 5—17 aufgeführten *aromatischen Amine* mit I umgesetzt, wobei allerdings die Reaktionszeit meist 5—9 Stdn. betrug. o-Chloranilin wurde in Chloroform statt Benzol mit I zur Umsetzung gebracht.

18. Mit *Benzidin* (Tab. 1, lfd. Nr. 18): 0,9 g (0,005 Mol) Benzidin, gelöst in 20 ml Chloroform, 1,5 g (0,015 Mol) Triäthylamin und eine filtrierte Lösung von 1,8 g (0,01 Mol) I in 15 ml CHCl_3 wurden 10 Stdn. lang zum Sieden erhitzt. Nach etwa 6 stdg. Kochen begann sich aus der Reaktionslösung ein farbloser Niederschlag abzuscheiden, von dem nach einigem Stehen abgesaugt wurde (0,4 g). Eine Probe konnte aus viel Alkohol durch Einengen der Lösung umkristallisiert werden. Die farblose pulverige Substanz war auch bei 332° noch nicht geschmolzen.

19. Mit *Phenylhydrazin* (Tab. 1, lfd. Nr. 19): 2,2 g (0,02 Mol) frisch destill. Phenylhydrazin, gelöst in 10 ml Benzol, 2,2 g (0,022 Mol) Triäthylamin und 3,6 g (0,02 Mol) I in 25 ml Benzol wurden 1 Stde. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom Hydrochlorid des Triäthylamins abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden i. Vak. eingeeengt, wobei Kristallisation einsetzte (Roh-Schmp. 136—146°). Nach dem Umkristallisieren aus wenig Wasser unter Zusatz von etwas Kohle wurde ein reines Präparat mit konstantem Schmp. 166° erhalten: 2,5 g farbloser Nadeln.

20. Mit *Glycinäthylesterhydrochlorid* (Tab. 1, lfd. Nr. 20): 1,4 g (0,01 Mol) Glycinesterhydrochlorid wurden mit 10 ml Benzol, 3 g (0,03 Mol) Triäthylamin sowie einer Lösung von 1,8 g (0,01 Mol) I in 20 ml Benzol versetzt und 2 Stdn. lang am Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei das Hydrochlorid des Esters allmählich in Lösung ging, während sich bald darauf das Triäthylaminhydrochlorid in feinen Nadeln abzuscheiden begann. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und die vereinigten Äther- und Benzolfiltrate i. Vak. bis zur Kristallisation eingeeengt. Aus sehr verd. Alkohol wurde unter Zusatz von etwas Kohle zweimal umkristallisiert: 1,6 g grober farbloser Kristalle vom Schmp. 108°.

Ein entsprechender Versuch mit CHCl_3 als Lösungsmittel hatte den Vorteil, daß auch das Glycinäthylesterhydrochlorid darin löslich ist. Es wurde 4 Stdn. am Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen zunächst dreimal mit je 6 ml n-HCl und dann noch zweimal mit je 6 ml Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 und Einengen der Lösung i. Vak. blieb ein Öl zurück, das nach Versetzen mit Petroläther sofort kristallisierte. Nach Umkristallisieren: 1,7 g vom Schmp. 108°.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Förderung dieser Arbeit bestens gedankt.